



Ralph Ree is al meer dan 15 jaar werkzaam als acupuncturist en orthomoleculair therapeut (rjree@planet.nl). Momenteel rond hij de Master in klinische psycho-neuro-immunologie af. Ralph werkt samen met Trudy Vlot in hun praktijk te Genderen.

Trudy Vlot is werkzaam als homeopatisch, natuurgeneeskundig en orthomoleculair arts (info@sequana.nl). Momenteel rond zij de Master in klinische psycho-neuro-immunologie af. Trudy werkt samen met Ralph Ree in hun praktijk te Genderen.

Psychische stress binnen de oncologie

Ralph Ree en Trudy Vlot

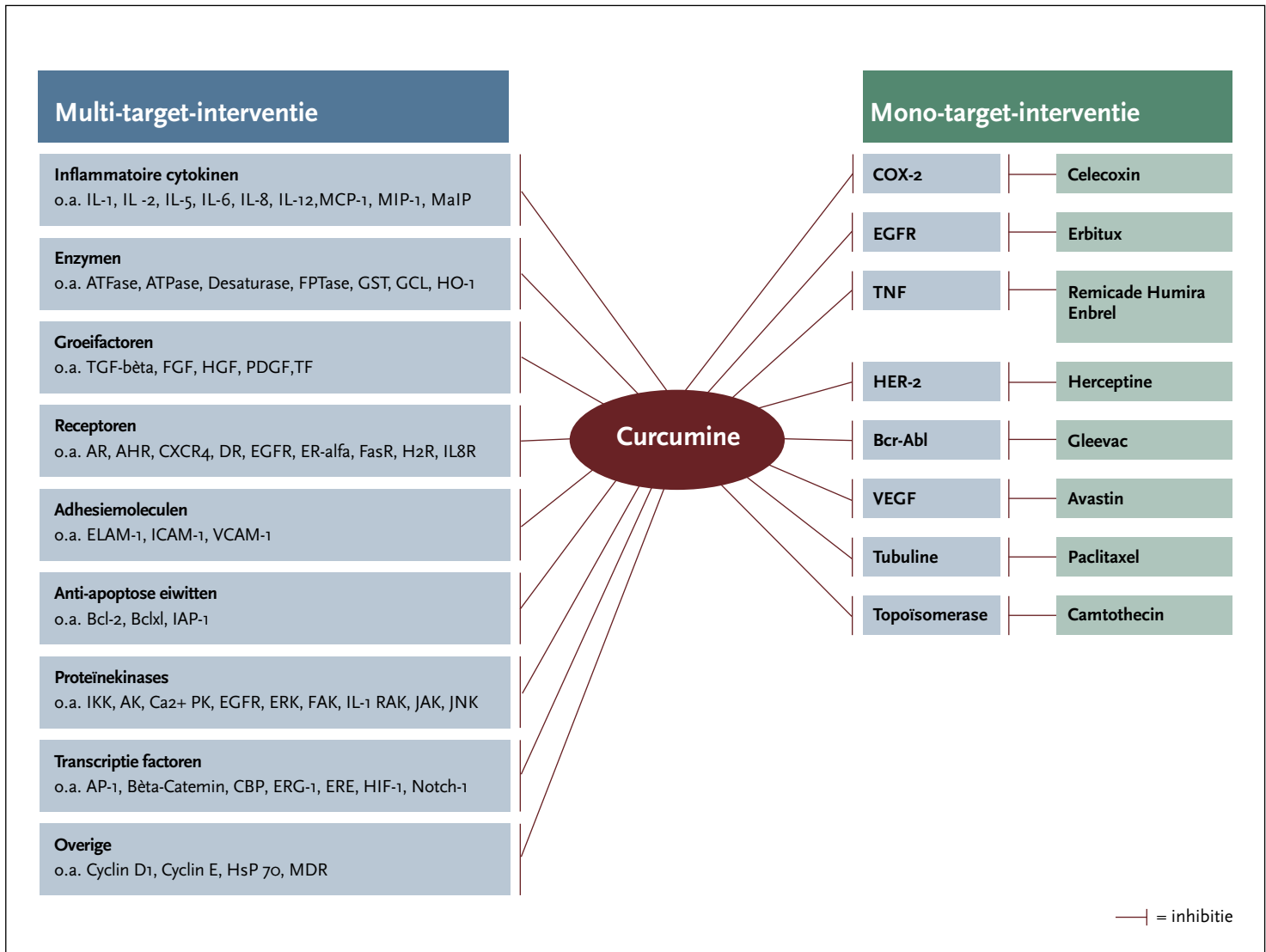
Over het ziektebeeld kanker is al zoveel gepubliceerd dat men door de bomen bijna het bos niet meer kan zien (meer dan 2.180.000 publicaties alleen al in Pubmed). Het ontstaansproces van kanker (carcinogenese, oncogenese) is een meerstappenproces, waarbij een groot aantal factoren een rol speelt. Factoren zoals het contact met mutagenen (toxische stoffen), voedingsfouten, straling en psychosociale omstandigheden. De wetenschappelijke kennis over de etiologische factoren en de ontstaansmechanismen van kanker neemt enorm toe. Het vertalen van al deze kennis naar een geïntegreerde praktische toepassing is echter een grote uitdaging die slechts bij specifieke kankervormen gelukkig wel tot grote vooruitgang heeft geleid. Eén van de minst onderzochte factoren, die heden ten dage wel in de belangstelling staat, is de rol van psychosociale stress. Stress in het algemeen en psychosociale stress in het bijzonder veroorzaken een zogenaamde hypoxiestressreactie. Juist deze reactie werd al in 1933 beschreven als basis voor het ontstaan van neoplastische cellen [1]. In dit kader heeft dan vooral chronische psycho-emotionele stress een bepaalde invloed op het ontstaansproces van kanker. Dit artikel geeft een overzicht van de manier waarop stress het celmetabolisme beïnvloedt en hoe dit aanleiding kan geven tot een eerste stap op weg naar carcinogenese.

Huidige stand van zaken

De 'War against cancer' is begonnen door Richard Nixon toen hij in 1971 de 'National Cancer Act' ondertekende. Sindsdien is er ruim \$200 miljard geïnvesteerd (USA) in onderzoek naar kanker, terwijl het percentage overlevenden nauwelijks is toegenomen. Het onderzoek richt zich voor 90% op primaire tumoren, terwijl de mortaliteit bij tumoren niet veroorzaakt wordt door de primaire tumor, maar door de metastasen. Bovendien wordt hetzelfde percentage besteed aan de behandeling van kanker en niet aan de preventie ervan [2]. Berekend is dat bij iedere tumorvorm 300-500 genen betrokken zijn [3], terwijl huidige therapievormen zich nog steeds voornamelijk richten op één enkel gen. De kosten van kankertherapie lagen in 2002 al tussen de \$20.000 tot \$250.000 per patiënt, zonder een significante overlevingswinst of verbetering in 'quality of life'. Het resultaat is dat de huidige kanker-therapie in het algemeen zwaar toxisch is, onvoldoende effectief en onbetaalbaar voor 80% van de wereldbevolking [2,4].

Van monotherapie (magic bullets) naar multi-target-therapie

Monotherapie verliest steeds meer terrein. Tumoren zijn bij mono-therapie in staat om bypass-strategieën te ontwikkelen. De laatste jaren begint men steeds meer onderzoek te verrichten naar een multitarget aanpak. De wetenschappelijke aanwijzingen voor het nut van multi-targettherapie zijn steeds overtuigender [5], ondanks dat in 2006 nog steeds gepleit wordt voor de ontwikkeling van zogenaamde magic-bullets (monotherapie) [6]. >>



Afbeelding 1. Multi-targets van curcuma longa (curcumine) ten opzichte van monotargets [12].

Er is sinds de ontwikkeling van de 'side-chain theory' van Ehrlich in 1897 bijna 100 jaar verstreken om tot de klinische introductie van multitarget medicijnen te komen zoals de multikinase-remmers Sunitinib en Sorafenib. Schrebhart heeft dit in een historisch overzicht weergegeven [7].

Veelbelovend zijn echter ook de inzet van fytotherapeutica zoals curcuma, groene thee en silymarine [8-11]. Veel huidig onderzoek richt zich op de inzet van fytotherapeutische substanties om onder andere de toxiciteit van chemotherapeutica te beperken. Dit is interessant, omdat veel fytotherapeutica van nature multi-targeting zijn (zie afbeelding 1).

Kankertherapie zou 'oncologie à la carte' moeten zijn. Dit houdt in dat kankertherapie deels persoonsgebonden is en deels protocollair. Des te meer factoren tegelijkertijd aangepakt worden binnen kankertherapie, des te groter de kans op overleving [13].

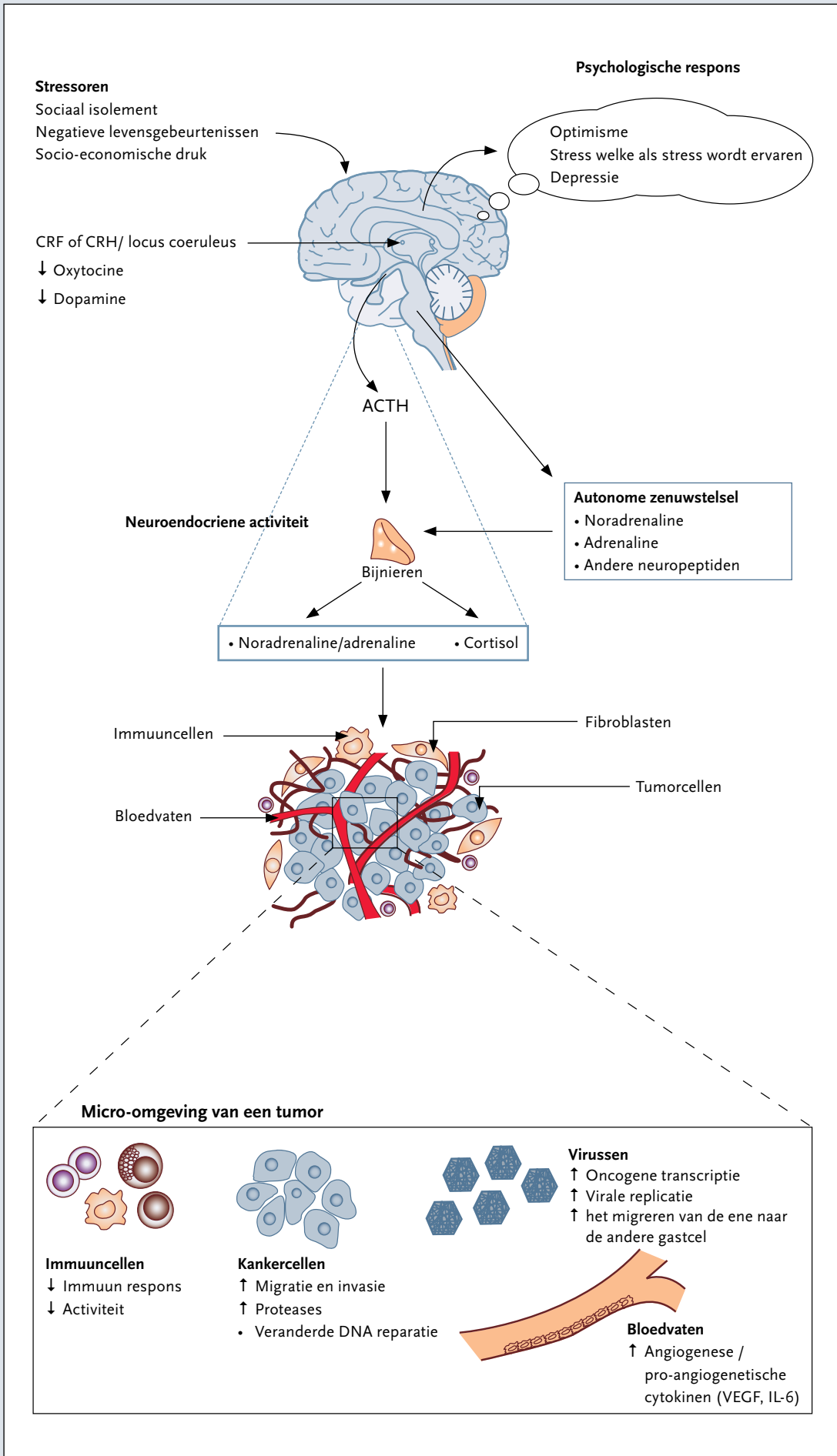
Leefstijl

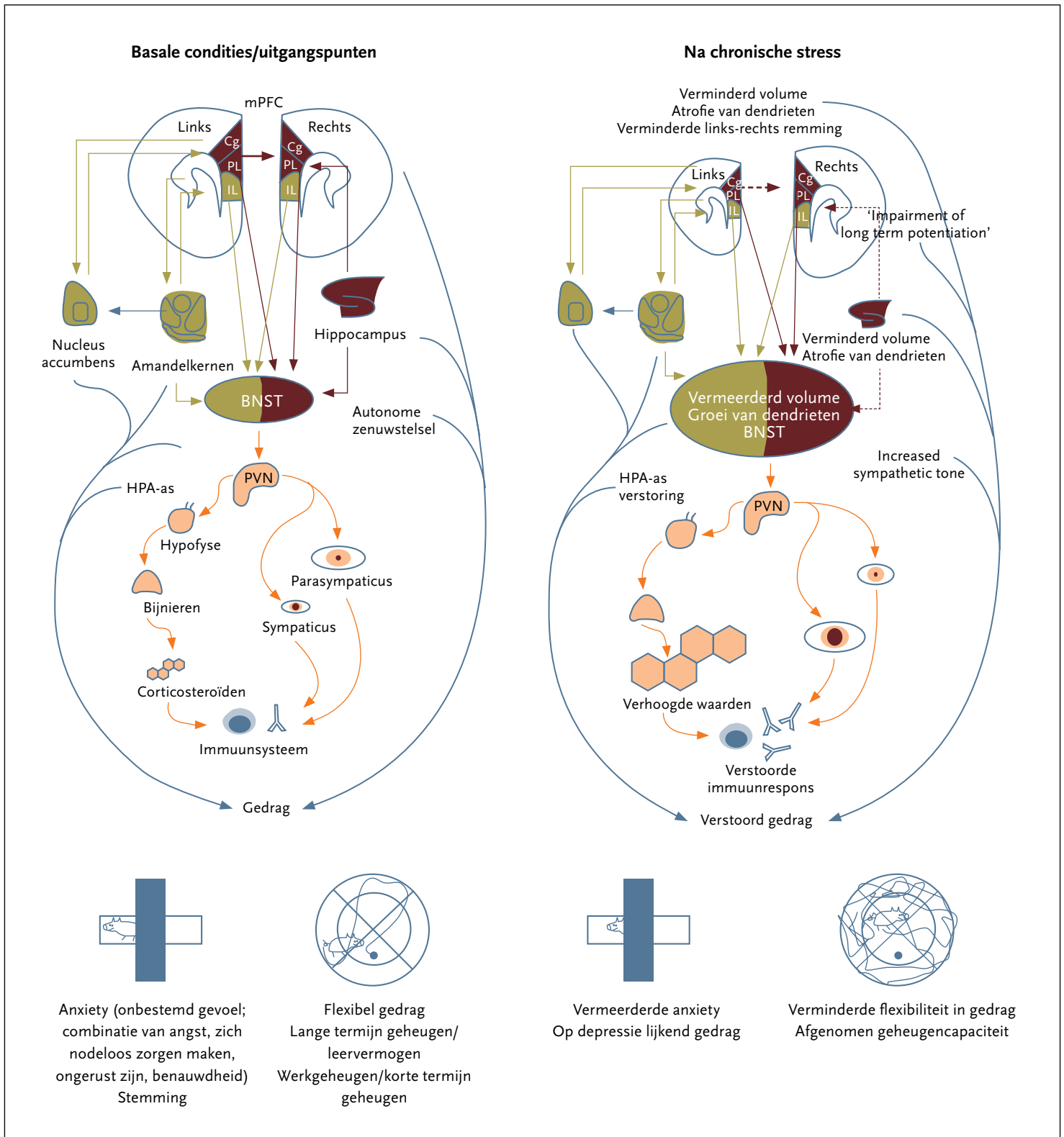
In een wereldwijde Systemic Literature Review (SRL) keek het World Cancer Research Fund (WCRF) naar de invloeden van leefstijl, voeding en beweging op het kankerproces. Voor minimaal 17 veelvoorkomende vormen van kanker is er voldoende bewijs dat dit etiologische factoren zijn [14]. Leefstijlfactoren spelen een grote rol bij het ontstaan van kanker. Roken, de mate van fysieke beweging en voedingskeuzen zijn daarvan bekende factoren. Leefstijl heeft echter ook alles te maken met hoe men in het leven staat, welke persoonlijkheid men heeft en welk gedrag daar uit voort komt. Derhalve heeft leefstijl ook alles te maken met psychosociale aspecten en traumatische en emotionele ervaringen [15].

Stress

Epidemiologische studies tonen aan dat stress, chronische depressie, een zwak sociaal netwerk en andere psychologische stressoren, risicofactoren zijn voor de ontwikkeling en progressie van kanker [16,17]. >>

Afbeelding 2. Invloed van stress op het immuun-systeem [16].





Verklarende termen

mPFC = mediale prefrontale cortex

Cg = cortex cingularis

PL = prelimbische cortex

IL = infralimbische cortex

BNST = bed nucleus of striae terminalis

PVN = paraventriculaire nucleus

Afbeelding 3. Communicatie tussen emoties en immuunsysteem [23].

Deze factoren initiëren een cascade van processen in het centrale zenuwstelsel en de periferie, maar leveren ook een respons op van de HPA-as (hypothalamus-hypofyse-bijnier-as). De belangrijkste hormonen en neurotransmitters in deze zijn: adrenaline, noradrenaline (catecholamines) en cortisol. De hierbij betrokken neuro-endocriene veranderingen kunnen leiden tot gedragsveranderingen en verschillende aandoeningen, waaronder tumorvorming (zie afbeelding 2 en 3).

De activiteit van de HPA-as en het autonome zenuwstelsel worden via cognitieve en emotionele feedbackmechanismen gestuurd vanuit de corticale en limbische gebieden in de hersenen [16, 17]. Voorbeelden van stressoren die veranderingen geven in de HPA-as zijn: depressie, chronische slaapverstoring, mutagenen, ernstig trauma of posttraumatisch stress-syndroom. Andersom kan stress ook veranderingen teweegbrengen in onder andere het hormonale en immunologische dag-nachtritme, dat een rol kan spelen in de ontwikkeling van kanker [18]. Slaapverstoring kan de afgifte van cortisol verhogen en verhoogt de expressie van pro-inflammatoire cytokines, zoals IL-6, NFκB (nuclear factor kappa-B), TNF-alfa (tumor-necrosis factor) en CRP (C-reactive protein) [19-21]. Daartegenover staat dat stoffen, die het dag-nachtritme kunnen reguleren (zoals melatonine), anti-tumoreffecten kunnen hebben [22].

Samenvattend kunnen we zeggen dat slaapverstoring stress geeft, maar dat stress ook weer slaapverstoring kan veroorzaken. Slaapregulatie, als één van de leefstijlfactoren, en haar invloed op de HPA-as, speelt een belangrijke rol in de regulatie van defensiemechanismen tegen kanker. Stress geeft verhoging van de productie van noradrenaline. Dit is een promotor voor de diverse stappen naar metastasering van de tumor. Glucocorticoïden, zoals cortisol, kunnen synergetisch werken met catecholamines bij de ontwikkeling van tumorgroei. Derhalve is het aannemelijk dat stressvolle situaties waarbij zowel catecholaminen als concentraties van glucocorticoïd verhoogd zijn, een grote impact hebben op oncogenese. Alleen al de diagnose kanker levert stress op. Daardoor kan er een versnelde progressie van de ziekte optreden bij diegenen die neigen naar passieve coping strategieën met gevoelens van hopeloosheid en hulpeloosheid [24]. Positieve factoren daarentegen, zoals een prettig sociaal netwerk en optimisme, geven een langere overlevingsperiode. Stressoren op zich veroorzaken weliswaar geen kanker, maar factoren als intensiteit van de stressor, stemming, de manier waarop iemand er mee omgaat en het sociale netwerk kunnen de cellulaire en moleculaire immunologische processen dermate beïnvloeden dat ze significant maligne celgroei bevorderen [16, 24].

Stressrespons bij man en vrouw

Er is een verschil in de regulatie van de HPA-as bij mannen en vrouwen (in de vruchtbare leeftijd). Bij mannen wordt de HPA-as aangestuurd vanuit de frontale cortex en bij vrouwen door het limbische systeem (ventrale striatum, putamen, insula en cortex cingularis). De fysiologische stressreactie bij mannen en vrouwen begint identiek, namelijk activatie van de sympathicus en de HPA-as. Hoe de stressreactie verder verloopt, is afhankelijk van de hoeveelheid en verhouding testosteron en

oestrogenen. De productie van deze hormonen wordt gereguleerd door de gonadotropin-releasing-hormone-pulse-generator (GnRH-Pg), die onderdeel van de hypothalamus is. Dit proces vindt bij mannen continu en bij vrouwen cyclisch plaats. Hierdoor is er een verschillend effect op de systemische productie van groeihormoon (GH). Als deze regulatie verstoord is, spreekt men van functional hypothalamic disorder (FHD). FHD begint met een verstoring van de GnRH-Pg.

“Ieder anaëroob proces, waaronder carcinogenese, gaat gepaard met lactaatvorming en verminderde ATP-productie met uiteindelijk vermoeidheid als gevolg”

Endocrinologische processen bij mannen zorgen voor een hogere concentratie testosteron ten opzichte van oestrogenen. Testosteron heeft een agonistische werking op cortisol, waardoor mannen op stress reageren met ‘fight-flight’-gedrag. Bij vrouwen daarentegen bestaat een veel hogere concentratie oestrogenen dan testosteron. De oestrogenen zorgen voor een hogere concentratie cortisol-binding-globulin (CBG). Dit werkt antagonistisch op cortisol en leidt bij stress zo tot harmoniezoekend en conflictvermijdend gedrag. Het verschil in de stressrespons heeft consequenties voor de reactie van het immuunsysteem. Het leidt bij mannen met name tot infecties, aandoeningen van het hartvaatstelsel, agressief gedrag, alcohol- en drugsverslaving, bij vrouwen onder andere tot auto-immuunziekten, chronische pijn, depressie en anxiety [23, 25-27].

Vitaliteit, energie en ATP (adenosine trifosfaat)

Iedere stressreactie verloopt anaëroob. Dit is een tijdsgelimeerd proces. Duurt dit te lang, dan wordt de stressreactie schadelijk. Otto Warburg was een van de eerste onderzoekers die het proces heeft beschreven wat nu bekend staat als ‘het Warburg effect’, ook wel de hypoxie-stressreactie genoemd [1]. Dit proces is fysiologisch. In situaties van gevaar moeten we zeer snel ATP kunnen produceren om te kunnen anticiperen op en te handelen naar de aard van een stressor. Het voordeel van snelle ATP-productie heeft ook een keerzijde, namelijk dat het anaëroob geschiedt.

Het vermogen om voldoende ATP te kunnen genereren en te gebruiken als energiebron voor alle cellulaire processen, wordt aangeduid als vitaliteit. In aanwezigheid van voldoende zuurstof in de cel worden 38 eenheden ATP gevormd binnen het cytoplasma en de mitochondriën. In afwezigheid van voldoende zuurstof (bijvoorbeeld bij sport) worden slechts twee eenheden ATP geproduceerd uit één molecuul glucose. Daarnaast geeft ieder anaëroob proces via het enzym lactaatdehydrogenase (LDH) als bijproduct lactaat, dat van invloed is op de zuurgraad (pH) [28]. Verhoogde lactaatwaarden, een tekort aan ATP en vermoeidheid zijn dan het gevolg. >>

FHD geeft verstoring op mitochondriaal ATP-niveau. Een persoon met vitaliteitsproblemen door FHD zal eerst weer voldoende centraal en perifeer ATP moeten kunnen aanmaken. Een interventie, welke dan ook, kan alleen zinvol zijn bij voldoende ATP. Met behulp van de interventie wordt neuro-endocrien herstel van de HPA-as beoogd, om vervolgens ATP aan te kunnen maken of minstens te sparen.

Gedrag en persoonlijkheid

Stress doet met name zijn invloed gelden op de mediale prefrontale cortex (mPFC). De mPFC speelt namelijk een grote rol in de integratie van cognitief en passend gedrag. Het vertaalt stressvolle ervaringen in een adaptief, dus lerend gedrag. Het zorgt er normaal voor dat men uiteindelijk onbewust bekwaam wordt in het hanteren van een stressor. Blootstelling aan een stressor activeert een gecoördineerde respons in bepaalde hersenregio's. De mPFC reageert op stress door regulatie van de paraventriculaire kern van de hypothalamus (PVN), die op zijn beurt de sympathicus en HPA-as controleert. De HPA-as is verantwoordelijk voor de signaaloverdracht tussen het centrale zenuwstelsel (CZS) en het immuunsysteem.

De PVN wordt naast de mPFC ook gereguleerd door de hippocampus en de amygdala. Het relais (groepje regelneuronen) tussen aan de ene kant de mPFC, amygdala en de hippocampus, en aan de andere kant de PVN, is het stria terminalis (BNST; dit is onderdeel van de amygdala).

Langdurige of chronische stress geeft verstoring van dit regulatiemechanisme en kan daardoor gedragsveranderingen veroorzaken. Verstoring van het regulatiemechanisme veroorzaakt atrofie van de hippocampus, doordat via het feedbackmechanisme de amygdala worden gestimuleerd, die op hun beurt de autonome controlecentra en de HPA-as overactiveren, waardoor er op bijnierniveau een verhoogde cortisolreactie ontstaat [30]. Het vermogen van de mens om zich aan te passen aan een (stressvolle) verandering gaat dan uiteindelijk verloren. Dit uit zich in een verminderde flexibiliteit en/of depressie. Omdat dit regulatiemechanisme ook controle uitvoert op het immuunsysteem, impliceert gedragsverandering ook verstoring van het immuunsysteem. Binnen een carcinogeen proces vindt ook gedragsverandering plaats. Dit kan zich uiten in de vorm van depressie, moeheid, verminderd cognitief vermogen en slaapstoornissen. Deze gedragsveranderingen kunnen blijvend zijn en dus persisteren in de overlevingsperiode [30].

Persoonlijkheid is gerelateerd aan gedrag (reacties, aanpassingen), maar is niet hetzelfde als gedrag. In de basis geeft de persoonlijkheid weer hoe en waarom een individu reageert op zijn of haar omgeving. Met andere woorden; persoonlijkheid maakt deel uit van het individu en reguleert de respons op de omgeving. Binnen de persoonlijkheid zijn allerlei factoren van belang in ziekteprocessen, zoals het juist kunnen

uiten van emoties [32], angst, vijandigheid, negativiteit, steeds terugkerende gedachten, kwaliteit van sociaal netwerk, communicatie over emoties en behoeften [33]. Al met al is niet de persoonlijkheid, de typologie op zich, de bepalende factor voor ziekte, maar de gedragspatronen die voortvloeien uit de persoonlijkheid. Het gaat dus om het kunnen omgaan met stressvolle situaties. Het gaat daarbij om de individuele stressperceptie die bestaat uit de mate en wijze van emotionele respons op de werkelijke condities van iemands leven.. De 'match' (positieve stimuli) of 'mismatch' (negatieve stimuli) tussen een persoon en zijn omgeving is echter veelal belangrijker dan de persoon zelf of de omgeving op zich [34]. Derhalve is het van belang dat men een sociaal netwerk heeft en emoties, op een adequate wijze, kan uiten. Uit onderzoek is namelijk gebleken dat dit leidt tot een langere overleving bij kanker [18]. Met name ernstige gebeurtenissen tijdens het leven en stressvolle gebeurtenissen vroeg in het leven, zijn van grote invloed op de vorming en de verdere ontwikkeling van tumoren [35,36].

Cognitieve gedragstherapie

Cognitieve gedragstherapie heeft als doel het reguleren van de HPA-as. Cognitieve gedragstherapie betekent informatie en veel uitleg geven. Dit leidt tot begrip, inzicht en gevoel van controle, hetgeen allemaal noodzakelijk is voor de verandering in gedrag.

De patiënt moet, inzake zijn probleem, op aangepast niveau deelgenoot worden van de kennis van de zorgverlener. Daarbij kunnen ook aansprekende metaforen worden benut die het geheel de qualificatie 'diep learning' geven. Zo kan een patiënt in een andere mentale toestand geraken en zelf centraal in zijn probleem komen te staan waardoor deze actief betrokken wordt bij het werken aan herstel.

“De relatie tussen zorgverlener en de patiënt is zeer belangrijk; de chemie tussen hen is, bij wijze van spreken, niet minder belangrijk dan een chemo, zeker wanneer het om de kwaliteit van leven gaat!”

Informatie geeft op deze wijze rust en levenskwaliteit waardoor men meer energie krijgt, energie die voor het gehele proces zo nodig is. Binnen deze informatievoorziening moet ook duidelijk zijn wie de persoon met kanker is en welke personen 'de omgeving' vormen. Binnen het sociale netwerk moet het namelijk vooral zo zijn dat de omgeving de patiënt helpt, en niet andersom. Bovendien kan het belangrijk zijn om de patiënt een nieuw doel in het leven te laten bepalen en hem te helpen de haalbare tussenstappen te concretiseren waarmee dit doel verwezenlijkt kan worden. Een doel voor de toekomst geeft zo energie, ATP dus. Een doel dat deel uit maakt van een stuk zelfverwezenlijking. Het helpt je om op authentieke wijze, zonder zelfcensuur, je eigen kwaliteiten zo veel mogelijk tot zijn recht te laten komen. Een doel geeft zo voldoening, een goed gevoel en werkt positief. Zowel met 'diep learning' als met het stellen van een doel worden zo gevoelens van hulpeloosheid, machteloosheid en wanhoop bestreden, waardoor de hypoxystressreactie wordt tegengewerkt en het herstel van de hypothalamusdisfunctie en de HPA-as kan plaatsvinden.

Conclusie

De laatste tientallen jaren is het effect van stress op de immuniteit, en specifiek op de ontwikkeling van kanker, aangetoond. Desondanks is, voor zover bekend, binnen de geneeskunde geen enkele psycho-neuro-immunologische (PNI) interventie standaard geworden.

De relatie tussen stress en het immuunsysteem is inmiddels duidelijk [3]. Het moduleren van de stressresponse middels cognitieve gedragstherapie moet centraal staan in de behandeling van alle chronische ziektebeelden en ook kanker. Met name het op deze wijze reguleren van de hypothalamus is noodzakelijk. Bij alle chronische ziektebeelden, bij kanker in het bijzonder, is een 'deep-learning' proces van belang. Er is echter nog veel onderzoek nodig naar multifactoriële aanpak van oncologische processen en hoe deze multifactoriële therapie individueel ingezet kan worden. <<

Referenties

- Warburg O. The Metabolism of Tumors, Constable Press, London, UK. 1930.
- Aggarwal BB. The past, present and future of multi-targeted cancer treatment "Naturally": Food for thought. Cancer Letters, 2008
- Ben-Eliyahu S, Page GG, Schleifer SF. Stress, NK cells, and cancer: Still a promissory note. Brain, Behavior, and Immunity, 2007. 21(7): p. 881-887
- Warren JL, et al. Evaluation of Trends in the Cost of Initial Cancer Treatment. J. Natl. Cancer Inst., 2008. 100(12): p. 888-897
- Ana R, Quesada MAMEA. Playing only one instrument may be not enough: Limitations and future of the antiangiogenic treatment of cancer. BioEssays, 2007. 29(11): p. 1159-1168
- Lewis LD. Cancer pharmacotherapy: 21st century 'magic bullets' and changing paradigms. British Journal of Clinical Pharmacology, 2006. 62(1): p. 1-4
- Strebhardt K, Ullrich A. Paul Ehrlich's magic bullet concept: 100 years of progress. Nat Rev Cancer, 2008. 8(6): p. 473-480
- Khan N, Mukhtar H. Multitargeted therapy of cancer by green tea polyphenols. Cancer Letters, 2008
- Ramasamy K, Agarwal R. Multitargeted therapy of cancer by silymarin. Cancer Letters, 2008
- Heber D. Multitargeted therapy of cancer by ellagitannins. Cancer Letters, 2008
- Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. Cancer Letters, 2008
- Anand P, et al. Curcumin and cancer: An "old-age" disease with an "age-old" solution. Cancer Letters, 2008
- Blanchard CM, Courneya KS, Stein K. Cancer Survivors' Adherence to Lifestyle Behavior Recommendations and Associations With Health-Related Quality of Life: Results From the American Cancer Society's SCS-II. J Clin Oncol, 2008. 26(13): p. 2198-2204
- Wiseman M. The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Cambridge Journals 2008
- Zozulya AA, et al. Personality, Coping Style, and Constitutional Neuroimmunology. Journal of Immunotoxicology, 2008. 5(2): p. 221 - 225
- Antoni MH, et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. Nat Rev Cancer, 2006. 6(3): p. 240-248
- Kemeny ME, Schedlowski M. Understanding the interaction between psychosocial stress and immune-related diseases: A stepwise progression. Brain, Behavior, and Immunity, 2007. 21(8): p. 1009-1018
- Sephton S, Spiegel D. Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease? Brain, Behavior, and Immunity, 2003. 17(5): p. 321-328
- Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. Brain, Behavior, and Immunity, 2007. 21(4): p. 374-383
- Irwin MR., et al. Sleep Loss Activates Cellular Inflammatory Signaling. Biological Psychiatry, 2008
- Spiegel D, et al. Stress sensitivity in metastatic breast cancer: Analysis of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. Psychoneuroendocrinology, 2006. 31(10): p. 1231-1244
- Korkmaz A, et al. Role of melatonin in the epigenetic regulation of breast cancer. Breast Cancer Research and Treatment, 2008 Epub
- Reiche EMV, Nunes SOV, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. The Lancet Oncology, 2004. 5(10): p. 617-625
- Azpiroz A, et al. Relations between different coping strategies for social stress, tumor development and neuroendocrine and immune activity in male mice. Brain, Behavior, and Immunity, 2008. 22(5): p. 690-698
- Holden C. Sex and the Suffering Brain. Science, 2005. 308(5728): p. 1574
- Wang J, et al. Gender Difference in Neural Response to Psychological Stress. Soc Cogn Affect Neurosci, 2007. 2(3): p. 227-239
- Kajantie E, Phillips DIW. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. Psychoneuroendocrinology, 2006. 31(2): p. 151-178
- Kim JW, Dang CV. Cancer's Molecular Sweet Tooth and the Warburg Effect. Cancer Res, 2006. 66(18): p. 8927-8930
- Mitra R, Sapolsky RM. Acute corticosterone treatment is sufficient to induce anxiety and amygdaloid dendritic hypertrophy. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2008. 105(14): p. 5573-5578
- Miller AH, et al. Neuroendocrine-Immune Mechanisms of Behavioral Comorbidities in Patients With Cancer. J Clin Oncol, 2008. 26(6): p. 971-982
- Cerqueira JJ, Almeida OFX, Sousa N. The stressed prefrontal cortex. Left? Right! Brain, Behavior, and Immunity, 2008. 22(5): p. 630-638
- Gouin JP, et al. The influence of anger expression on wound healing. Brain, Behavior, and Immunity, 2008. 22(5): p. 699-708
- Capitanio JP. Personality and disease. Brain, Behavior, and Immunity, 2008. 22(5): p. 647-650
- Friedman, H.S., The multiple linkages of personality and disease. Brain, Behavior, and Immunity, 2008. 22(5): p. 668-675
- Lutgendorf SK, et al. Depression, social support, and beta-adrenergic transcription control in human ovarian cancer. Brain, Behavior, and Immunity, 2008 Epub
- Palesh O, et al. Stress history and breast cancer recurrence. Journal of Psychosomatic Research, 2007. 63(3): p. 233-239.

De redactie nodigt u uit tot het insturen van artikelen. Kijk voor de auteursrichtlijnen op www.vannature.nl